

**BIOTRANSFORMASI SENYAWA FENIL PROPANOID  
EKSTRAK LAOS (*Alpinia Galanga*) DENGAN MEDIATOR  
RAGI TEMPE DAN RAGI ROTI (FERMIPAN)**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I  
pada Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

**Oleh:**

**RIA HIDAYATI**

**K 100 140 124**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
2020**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**BIOTRANSFORMASI SENYAWA FENIL PROPANOID  
EKSTRAK LAOS (*Alpinia Galanga*) DENGAN MEDIATOR  
RAGI TEMPE DAN RAGI ROTI (FERMIPAN)**

**PUBLIKASI ILMIAH**

oleh

**RIA HIDAYATI**

**K100140124**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Azis Saifudin', written over a faint, circular official stamp.

**Azis Saifudin, Ph.D., Apt**

**NIK. 956**

## HALAMAN PENGESAHAN

### BIOTRANSFORMASI SENYAWA FENIL PROPANOID EKSTRAK LAOS (*Alpinia galanga*) DENGAN MEDIATOR RAGI TEMPE DAN RAGI ROTI(FERMIPAN)



Ketua Dewan Penguji: Apt. Peni Indrayudha, Ph.D

Anggota 1 Dewan Penguji: Prof. Dr. apt. Muhammad Da'i, M.Si

Anggota 2 Dewan Penguji: Apt. Azis Saifudin, Ph.D

Mengesahkan  
Dekan,



apt. Azis Saifudin, Ph.D

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya diatas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 29 Juli 2020

Penulis



RIA HIDAYATI

K 100140124

## **BIOTRANSFORMASI SENYAWA FENIL PROPANOIDEKSTRAK LAOS (*Alpinia Galanga*) DENGAN MEDIATOR RAGI TEMPE DAN RAGI ROTI (FERMIPAN)**

### **Abstrak**

Biotransformasi merupakan suatu proses perubahan senyawa menjadi senyawa turunannya yang strukturnya berbeda dari senyawa asalnya akibat dari aktivitas metabolisme suatu mikroorganisme, salah satu contoh metode biotransformasi adalah fermentasi. Laos memiliki aktivitas yang beragam seperti antibakteri, antifungi, antioksidan, antivirus, antiinflamasi, dan antitumor. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan potensi efektivitas yang lebih baik menjadi sebuah senyawa yang berpotensi tinggi dibidang farmasi. Pada penelitian ini dilakukan transformasi laos (*Alpinia galanga*) dengan metode biotransformasi memanfaatkan jamur yang terdapat pada ragi tempe dan ragi roti. Reaksi yang dilakukan pada metode biotransformasi menggunakan bantuan *shaker* dengan optimasi waktu biotransformasi selama 5 hari. Selanjutnya dilakukan ekstraksi hasil reaksi dengan etil asetat dan kemudian dikeringkan dengan *vacuum rotary evaporator*. Analisa yang dilakukan menggunakan uji kromatografi lapis tipis dengan pembacaan pada sinar UV 254 nm dan 366 nm dan analisis *liquid cromatograhpy-mass spectra*. Hasil menunjukkan tidak ada spot baru antara senyawa murni dengan hasil biotransformasi pada analisis menggunakan KLT dan hasil LC-MS antara senyawa murni dan hasil biotransformasi berada pada berat molekul yang sama yaitu 201,68, hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada senyawa baru atau senyawa yang lebih optimal pada biotransformasi yang dilakukan pada senyawa fenilpropanoid ekstrak laos dengan mediator ragi tempe dan ragi roti.

**Kata Kunci:** Laos (*Alpinia galanga*), Biotransformasi, Ragi tempe, Ragi roti

### **Abstract**

Biotransformation is a process of changing compounds into derivative compounds whose structure is different from the original compound due to the metabolic activity of a microorganism, for example, one of the biotransformation method is fermentation. Laos has a variety of activities such as antibacterial, antifungal, antioxidant, antiviral, anti-inflammatory, and anti-tumor. This study aims to develop the potential for better effectiveness into a high potential compound in the pharmaceutical field. In this research, transformation of laos (*Alpinia galanga*) using the biotransformation method utilizes mushrooms found in tempe yeast and bread yeast. The reaction carried out on the biotransformation method uses the help of a shaker with the optimization of the biotransformation time for 5 days. Furthermore, the reaction product is extracted with ethyl acetate and then dried with a vacuum rotary evaporator. Analysis was performed using thin layer chromatography test with readings on UV light of 254 nm and 366 nm and analysis of liquid cromatograhpy-mass spectra. The results show there is no spot difference between pure compounds and biotransformation results and LC-MS results between pure compounds and biotransformation results are at the same molecular weight of 201.68, these results indicate that there are no new compounds or compounds that are more optimal in biotransformation carried out on phenylpropanoid compounds of laos extract with tempeh yeast and bread yeast mediators.

**Keywords:** Laos (*Alpinia galanga*), Biotransformation, Tempe yeast, Bread yeast.

## 1. PENDAHULUAN

Tanaman obat banyak tersebar di seluruh dunia dan dimanfaatkan sebagai obat-obatan tradisional. Selain beredar obat-obatan kimia, di Asia juga sudah banyak memanfaatkan obat-obatan tradisional (Ditjen Pen, 2014). Salah satunya adalah *Alpinia Galanga* yang lebih dikenal dengan sebutan laos. Bahkan di Amerika Serikat, permintaan produk laos sangat banyak. Laos selain digunakan sebagai penambah cita rasa makanan, laos juga bermanfaat sebagai salah satu bahan baku obat. Asia dan Meksiko juga membutuhkan produk laos dalam jumlah banyak (Salim and Munadi, 2017).

Laos memiliki aktifitas biologis seperti antibakteri, antifungi, antioksidan, antivirus, antiinflamasi, dan antitumor (Singh and Kalita, 2012). Laos mengandung senyawa fenilpropanoid seperti 1'-Asetoksikavikol asetat, 1'-Asetoksieugenol asetat, trans-p-kumaril diasetat, 1'-Hidroksikavikol asetat, trans-p-kumaril alcohol (Matsuda *et al.*, 2005). ACA adalah senyawa laos yang paling berperan aktif (Baradwaj, *etal.*, 2017; Hasima, *et al.*, 2010). Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa ACA memiliki aktivitas sitotoksik terhadap jalur-jalur sel kanker (Nam, *et al.*, 2005).

Produksi farfum, bahan kimia, dan produk farmasi lainnya banyak diproduksi sehari-hari dengan memanfaatkan mikroorganisme seperti bakteri dan jamur, karena mikroorganisme ini mampu memperbaiki kembali lingkungan yang sudah tercemar oleh bahan kimia (Boaventura *et al.*, 2004). Mikroorganisme ini jauh lebih aman dan ramah lingkungan dibandingkan dengan memproduksi sesuatu menggunakan bahan kimia (Sales *et al.*, 2014).

Memodifikasi struktur kimia dengan memanfaatkan mikroorganisme disebut biotransformasi (Sales *et al.*, 2014). Biotransformasi adalah suatu proses pengubahan senyawa menjadi senyawa turunannya yang strukturnya berbeda akibat dari aktivitas metabolisme suatu mikroorganisme (Lu *et al.*, 2000 dalam Rahman 2009). Beberapa keuntungan dari melakukan biotransformasi dengan menggunakan mikroorganisme yaitu dapat dilakukan di media padat maupun cair dengan pH netral, dapat menghindari penggunaan pelarut kimia jadi lebih ramah lingkungan, mikroorganisme baik bakteri atau jamur mampu melakukan suatu reaksi yang lebih besar daripada beberapa senyawa kimia yang tidak dapat dilakukan (Boaventura *et al.*, 2004). Dipilihnya biotransformasi karena akan memberikan hasil yang lebih selektif dan spesifik dalam merubah suatu substrat melalui reaksi enzimatis (Ratnasari, 1999).

Penelitian tentang biotransformasi sudah banyak dilakukan seperti penelitian yang dilakukan oleh Shanker *et al* (2012) menyebutkan bahwa biotransformasi artemisin menjadi deoksiartemisin dengan bantuan jamur *Aspergillus flavus* memberikan aktivitas antibakteri dua kali lebih besar dari senyawa asalnya. Ada juga penelitian yang dilakukan oleh Chiu *et al* (2013) menyebutkan bahwa *S. cerevisiae* mampu memodifikasi triterpenoid saponin dengan biotransformasi dari buah *monk fruit* (*Siraitia grosvenorii*). Penelitian lainnya juga menyebutkan bahwa biotransformasi yang dilakukan oleh *S. cerevisiae* terhadap kumarin, hasilnya adalah terjadinya reduksi pada furanokumarin yang menghasilkan produk 5,6-dihydro-9-methoxy-7H-furo[3,2-g] benzopyran-7-one and 3'4'-dihydrobraylin (Sales *et al*, 2014). Senyawa yang dihasilkan dari biotransformasi diharapkan lebih poten dari senyawa asalnya.

Cara sederhana melakukan biotransformasi untuk menghasilkan senyawa baru adalah dengan melakukan fermentasi. Menurut Adawyah (2007) fermentasi merupakan suatu cara pengolahan melalui proses pemanfaatan penguraian senyawa dari bahan-bahan protein kompleks. Dengan diketahuinya jalur biosintesis senyawa tertentu, melalui bioteknologi kuantitas produk senyawa bermanfaat seperti obat yang dihasilkan bisa dinaikkan. Jika senyawa kimia hanya bisa dihasilkan dalam jumlah amat kecil misal taksol atau vinkristin maka produksinya bisa ditingkatkan melalui potensi rekayasa genetika atau manipulasi media fermentasi (Saifudin, 2014).

Laos merupakan senyawa fenilpropanoid yang memiliki banyak sekali manfaatnya, maka transformasi struktur dengan metode fermentasi menggunakan mikroba ini perlu dilakukan untuk mengembangkan potensi efektivitas yang lebih baik dan dapat dikembangkan menjadi sebuah senyawa yang berpotensi tinggi dibidang farmasi.

## 2. METODE

Metode penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental dengan membandingkan antara ekstrak laos asli, perlakuan, dan kontrol. Perlakuan pada penelitian ini adalah proses biotransformasi yang dilakukan ekstrak laos dengan mediator ragi, dan kontrol adalah mediator raginya saja.

### 2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu kromatografi lapis tipis, LC-MS, panci, kompor, pinset, kertas saring, erlemeyer, *rotary evaporator*, labu evaporator, inkubator

shaker, beker gelas, gelas ukur, labu ukur, mikropipet, tip, vortex, mikrotube, aluminium foil, corong pisah, corong buchner, vial LC-MS, cawan porselen, sonikator.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk laos, etanol 96% (teknis, Merck), etil asetat (*p.a.*, Merck), ragi tempe, ragi roti, gula, *meat extract*, aquadest, tetes tebu, methanol (*p.a.*, Merck), hexana (*p.a.*, Merck), chloroform (*p.a.*, Merck), lempeng KLT GF<sub>254</sub>.

## 2.2 Jalannya Penelitian

### 2.2.1 Pembuatan Ekstrak dan Fraksinasi

Metode ekstraksi menggunakan metode maserasi. Dibutukan  $\pm 1$  kg serbuk laos, kemudian direndam dengan etanol 96% sebanyak 7 L selama 72 jam dengan sesekali dilakukan pengadukan. Maserat kemudian disaring dengan menggunakan *vacuum buchner*. Hasil maserat yang sudah disaring kemudian difraksi menggunakan corong pisah dengan penambahan etil asetat 1:1, diuapkan menggunakan *vacum rotary evaporator* pada suhu 70°C untuk dipisahkan dari pelarutnya. Hasil filtrat dimasukkan ke cawan penguap diletakkan dilemari asam untuk dipekatkan, kemudian akandidapatkan fraksi etil asetat ekstrak laos.

### 2.2.3 Pembuatan Media

Tabel 1. Komposisi bahan yang digunakan			
	A	B	Lama fermentasi
Tetes Tebu	5 mL	10 mL	5 hari
<i>Meat</i> ekstrak	25 mL	50 mL	
Ragi	500 mg	1000 mg	
Aquadest	200 mL	400 mL	
Gula	2 g	4 g	
CMC Na	-	1% dalam 10 mL	

Keterangan:

A= erlemeyer 250 mL

B= erlemeyer 500 mL

### 2.2.4 Proses Biotransformasi dengan Bantuan Shaker

*Meat* ekstrak dibuat dengan cara merebus 500 gram daging sapi yang dicincang halus dengan air 1L selama 30 menit, disaring, kemudian didinginkan pada suhu ruang. Komposisi pada tabel 1 dimasukkan ke dalam erlemeyer 250 mL dan 500 mL, dibuat masing-masing 2



erlemeyer (ragi roti dan ragi tempe) sebagai kontrol dan perlakuan, lalu ditutup dengan menggunakan aluminium foil. Dishaker selama 1 jam pada suhu 37°C kemudian dikeluarkan dari shaker diletakkan pada suhu ruang selama 3 hari. Pada hari ke 3 ditambahkan fraksi etil asetat ekstrak laos 50 mg untuk perlakuan pada erlemeyer 250 mL, dan CMC Na yang dicampur fraksi etil asetat ekstrak laos 100 mg untuk perlakuan pada erlemeyer 500 mL. Kemudian di shaker selama 1 malam, dikeluarkan dan didiamkan pada suhu ruang selama 2 hari akan di dapatkan hasil berupa larutan dan endapan.

#### 2.2.5 Ekstraksi Hasil Biotransformasi

Hasil biotransformasi di *sonikator* selama 30 menit, dengan tujuan untuk mengecilkan ukuran partikel dan menghomogenkan sehingga menjadi lebih stabil dan tidak menggumpal. Kemudian dipisahkan menggunakan corong pisah dengan penambahan etil asetat 1:1, diuapkan menggunakan *vacum rotary evaporator*, akan didapatkan ekstrak hasil biotransformasi.

#### 2.2.6 Analisa Hasil Biotransformasi

##### 2.2.6.1 Analisa Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis

Ekstrak hasil biotransformasi ditimbang 10 mg di encerkan dengan methanol 500 µL di dalam ependorf kemudian divortex selama 5 menit. Ekstrak kemudian dianalisis dengan menggunakan fase gerak hexana:etil asetat (3:1) dan cloroform:methanol (9:1) dan fase diamnya adalah silica gel Merck 60 F<sub>254</sub>. Diamati dibawah sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm dan 366 nm (Sukmawati, 2013).

##### 2.2.6.2 Analisa Menggunakan LC-MS

Ekstrak hasil biotransformasi diambil 10 mg diencerkan dengan methanol 10 mL pada labu ukur A. Hasil pengenceran tersebut diambil 100 µL lalu ditambahkan methanol 10 mL pada labu ukur B. Pengenceran kedua diambil secukupnya kemudian dimasukkan kedalam vial LC-MS, dilakukan pembacaan pada LC-MS dengan detector Xevo TQD (Waters), diameter kolom 21x 100 nm, particle size 1,7 µm, fase gerak metanol:air (80:20), laju aliran 0,5 ml/menit.

#### 2.3 Analisis Data

##### 2.3.1 Analis Data Kromatografi Lapis Tipis

Penentuan hasil biotransformasi dapat dilihat dari totolan yang dihasilkan dan juga dapat dilakukan melalui perhitungan nilai R<sub>f</sub>. R<sub>f</sub> atau nama panjangnya adalah *Retardation factor* merupakan karakteristik KLT. Harga R<sub>f</sub> merupakan perbandingan antara jarak senyawa dari titik awal dan jarak tepi muka pelarut dari titik awal (Roth, 1994).

$$R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh zat pelarut}}{\text{Jarak yang ditempuh fase gerak}} \dots\dots\dots(1)$$

(Dean, 1995)

Nilai  $R_f$  untuk senyawa murni dapat dibandingkan dengan nilai standar. Pengokoran noda kromatogram terjadi apabila terjadinya proses pemisahan yang tidak sempurna. Penyebab terjadinya kromatogram yang berekor adalah terlalu tingginya konsentrasi, ketidakjenuhan *chamber*, dan ketidaktepatan pemilihan fase gerak terhadap jenis fase diam dan macam sampel yang dianalisis (Mulja dan Suharman, 1995).

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.1 Ekstraksi dan Fraksinasi

Proses ekstraksi yang dilakukan menggunakan teknik maserasi yang memiliki keuntungan yaitu alat dan cara yang digunakan sederhana, namun waktu yang dibutuhkan lebih lama dan pelarut yang digunakan lebih banyak. Menggunakan etanol karena etanol biasanya digunakan sebagai pelarut utama dan umumnya digunakan untuk mengekstraksi suatu metabolit sekunder yang belum diketahui strukturnya. Dilakukan penyaringan dengan tujuan hasil yang didapatkan nanti bebas dari pengotor. Ekstrak dipekatkan menggunakan *vacum rotary evaporator*. Hasil ekstrak yang didapatkan adalah sebesar 97,20 gram dengan rendemen 9,72%.

Ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi yang menggunakan pelarut etanol masih mendapatkan kandungan senyawa yang bersifat kompleks (Saifudin, 2014), maka harus dilakukan pemisahan kandungan senyawa yang terdapat pada sampel menurut tingkat kepolarannya, pemisahan ini dapat dilakukan dengan fraksinasi cair-cair (Hayu *et al*, 2015). Etil asetat dipilih pada fraksinasi ini karena kemampuannya dalam menarik senyawa yang bersifat semipolar dan etanol yang digunakan pada proses maserasi bersifat semipolar, sehingga senyawa yang memiliki afinitas yang sama dengan etil asetat dapat ditarik dengan mudah (Romadanu *et al*, 2014).

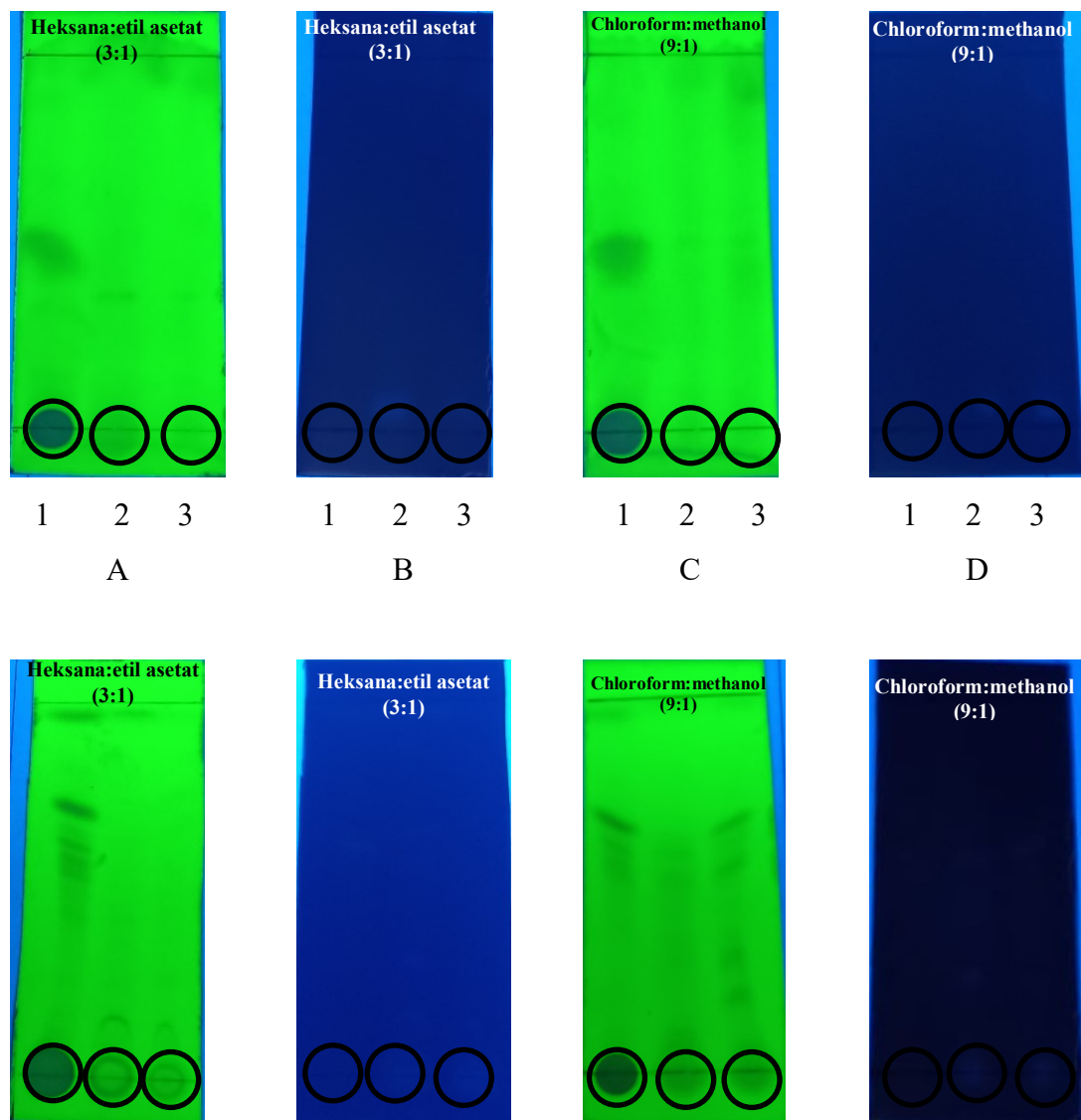
#### 3.2 Pembuatan Media

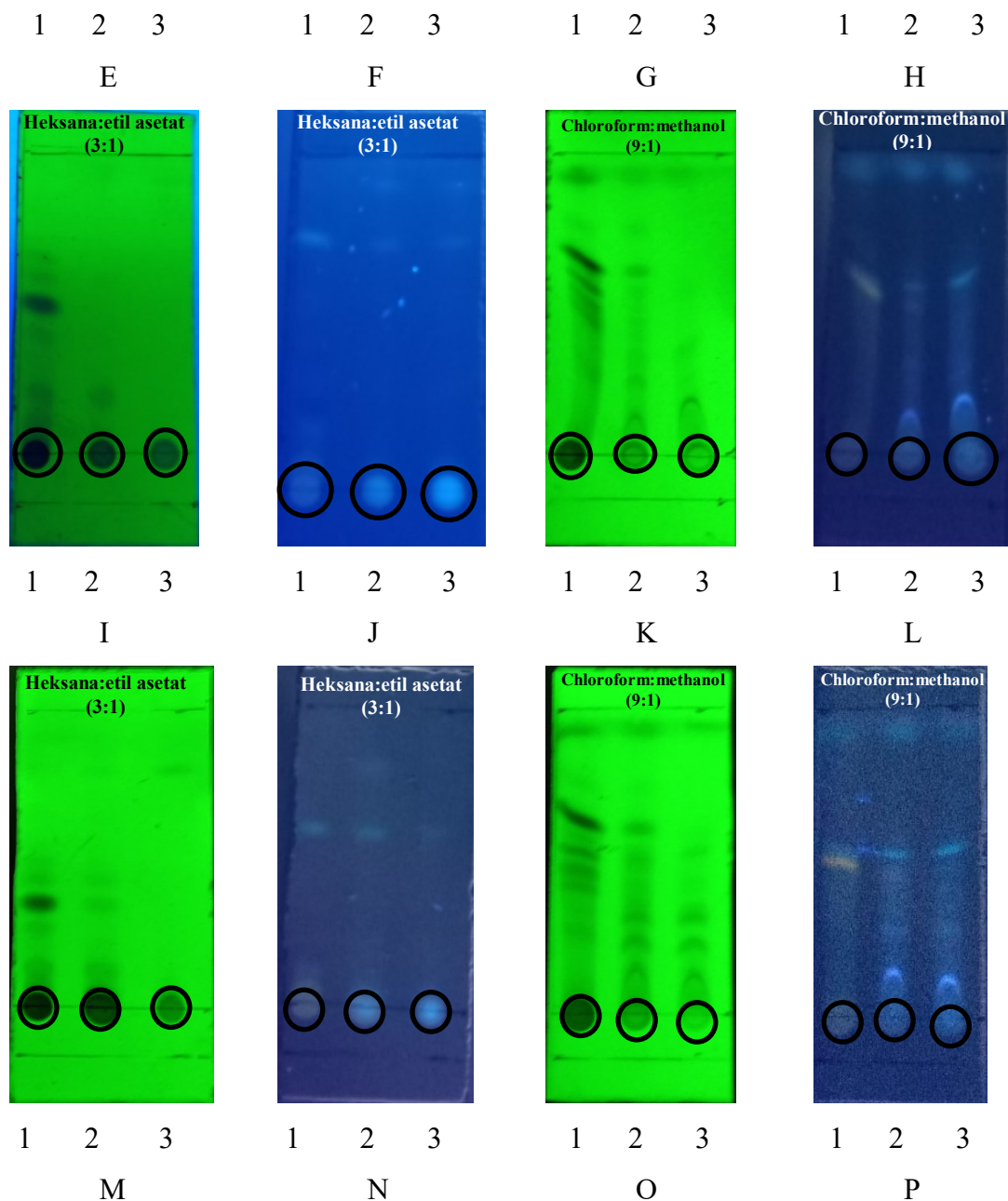
Fermentasi yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan *meat* ekstrak, tetes tebu (molases), gula, ragi, dan aquadest. Ekstrak daging sapi digunakan karena banyak mengandung nutrisi yang dibutuhkan saat fermentasi berlangsung untuk metabolisme sel. Molases (tetes tebu) dan gula digunakan sebagai zat aditif untuk penyuburan mikroba karena

mengandung nutrisi yang dapat membuat fermentasi berlangsung secara sempurna (Wijaya, 2008). Mikroorganisme yang dapat mempercepat proses fermentasi pada penelitian ini adalah ragi. Penggunaan *shaker* pada saat proses fermentasi berlangsung bertujuan untuk menghomogenkan media dan agar fermentasi fraksi etil asetat laos berlangsung sempurna karena fraksi etil asetat bersifat semi polar sedangkan media bersifat polar sehingga sulit larut.

### 3.3 Analisa Hasil dengan KLT

Fase diam yang digunakan adalah silica gel Merck 60 F<sub>254</sub> dengan fase gerak heksana:etil asetat (3:1) dan kloroform:metanol (9:1). Pengamatan dilakukan dibawah sinar UV 254 nm dan 366 nm, seperti ditunjukkan pada gambar 1 dan nilai R<sub>f</sub> yang ditunjukkan pada tabel 2.





Gambar 1. Hasil KLT ragi tempe erlemeyer 250 mL pada UV 254 nm (A,C), ragi tempe erlemeyer 250 mL pada UV 366 nm (B,D), ragi roti erlemeyer 250 mL pada UV 254 nm (E,G), ragi roti erlemeyer 250 mL pada UV 366 nm (F,H), ragi tempe erlemeyer 500 mL pada UV 254 nm (I,K), ragi tempe erlemeyer 500 mL pada UV 366 nm (J,L), ragi roti erlemeyer 500 mL pada UV 254 nm (M,O), ragi roti erlemeyer 500 mL pada UV 254 nm (N,P)

Ekstrak laos asli (1), perlakuan (ragi&ekstrak laos 50mg) (2), kontrol (ragi) (3)

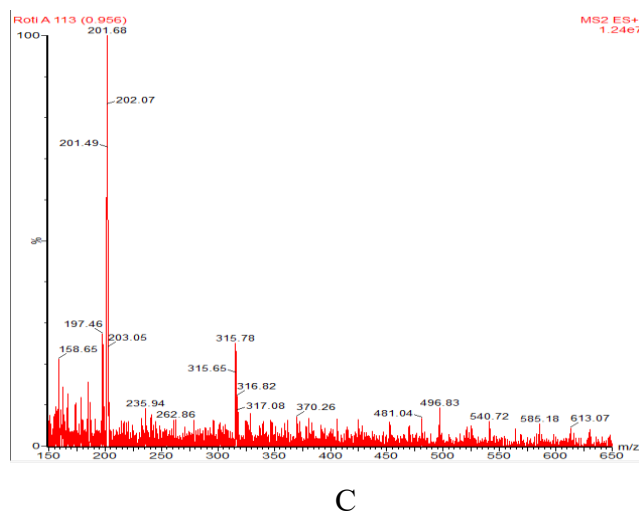
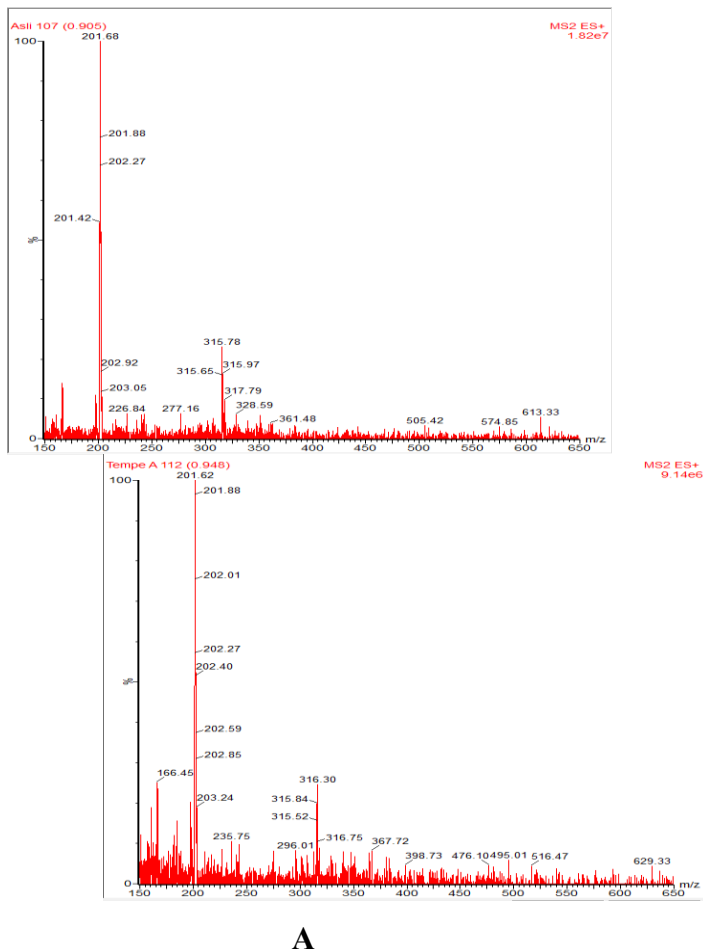
Tabel 2. Nilai Rf			
Sampel	Rf		
	1	2	3

A	0,5 cm	0,375 cm	-
B	-	-	-
C	0,975; 0,75; 0,625; 0,575; 0,55	0,975; 0,125	0,975; 0,125
D	-	-	-
E	0,5 cm	-	-
F	-	-	-
G	0,95; 0,675	0,95; 0,625	0,95; 0,675; 0,6; 0,35; 0,25
H	-	-	-
I	0,714; 0,657; 0,571; 0,457; 0,286	0,229	-
J	0,714	0,914; 0,714	0,914; 0,714
K	0,943; 0,571	0,943; 0,571	0,943; 0,571
L	0,943; 0,571	0,943; 0,571	0,943; 0,571
M	0,429; 0,371	0,429; 0,371	-
N	0,571	0,571	0,571
O	0,971; 0,657; 0,571; 0,514, 0,457; 0,429	0,971; 0,657; 0,571; 0,343; 0,286; 0,143	0,971; 0,571; 0,343; 0,286; 0,143
P	0,971; 0,571	-	-

Nilai Rf hasil biotransformasi yang ditunjukkan oleh tabel 2 menggambarkan bahwa nilai Rf fraksi etil asetat ekstrak laos, perlakuan, dan kontrol memberikan nilai Rf yang sama. Pembacaan pada gambar diatas menunjukkan bahwa tidak adanya spot baru pada hasil KLT.

### 3.4 Analisa dengan LC-MS

Ekstrak hasil biotransformasi dianalisa lebih lanjut dengan *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* untuk mengidentifikasi senyawa dengan cara mengetahui berat molekul analit tersebut (Dachriyanus, 2004). Hal ini dilakukan karena sensitifitas KLT kurang baik sehingga dianalisis perbedaannya dengan LC-MS. Gambar 2 menunjukkan bahwa base peak dari fraksi etil asetat ekstrak laos berada pada berat molekul 201,68; base peak hasil ekstrak biotransformasi dengan menggunakan ragi tempe menunjukkan berat molekul 201,62; base peak hasil ekstrak biotransformasi dengan menggunakan ragi roti menunjukkan berat molekul 201, 68.



Gambar 2. Hasil LCMS fraksi etil asetat ekstrak laos (A), hasil biotransformasi ragi tempe (B), hasil biotransformasi ragi roti (C)

Penelitian biotransformasi fenilpropanoid fraksi etil asetat belum mendapatkan senyawa baru atau senyawa yang lebih optimal seperti yang diinginkan, hal ini mungkin terjadi karena ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil fermentasi tersebut, seperti pH awal, pengadukan, suhu, inoculum, substrat, kandungan nutrisi, dan sampel didiamkan

selama  $\pm 1$  minggu didalam kulkas baru di injikkan ke LCMS. Pada penelitian ini pH awal tidak diukur, kemungkinan pH saat fermentasi tidak sesuai sehingga mempengaruhi hasil biotransformasi. Selain itu mungkin juga disebabkan karena analisis dilakukan hanya pada KLT dan LC-MS. Perlu analisis lebih lanjut untuk dapat mengetahui senyawa yang terkandung dalam sampel.

#### 4. PENUTUP

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan: Hasil kromatografi lapis tipis menunjukkan tidak adanya spot baru. Hasil *liquid chromatography-mass spectra* antara senyawa murni dan hasil biotransformasi berada pada berat molekul 201,68. Tidak ada senyawa baru atau senyawa yang lebih optimal setelah dilakukan biotransformasi.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Boaventura M.A.D., Lopes R.F.A.P. and Takahashi J.A., 2004, Microorganisms as tools in modern chemistry: The biotransformation of 3-indolylacetonitrile and tryptamine by fungi, *Brazilian Journal of Microbiology*, 35 (4), 345–347.
- Dean, J, 1995, *Analytical Chemistry Handbook*, Mc Graw-Hill Inc, USA. D. Dwijdjoseputro, 1988, *Dasar-dasar Mikrobiologi*, Jakarta: Erlangga.
- Hasima, N. et al., 2010. 1S-1'-Acetoxyeugenol acetate: A new chemotherapeutic natural compound against MCF-7 human breast cancer cells. *Phytomedicine*, 17(12), pp.935–939.
- Matsuda H., Ando S., Morikawa T., Kataoka S. and Yoshikawa M., 2005, Structure-activity relationships of 1'S-1'-acetoxychavicol acetate for inhibitory effect on NO production in lipopolysaccharide-activated mouse peritoneal macrophages, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 15 (7), 1949–1953.
- Mulja, H.M dan Suharman, 1995, *Analisis Instrumental*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Ratnasari E., 1999, *Biotransformasi Asam Orto Aminobenzoat dengan Kultur Suspensi Sel Solanum mammosum L.*, Airlangga.
- Roth, H.J, 1994, *Pharmaceutical Analysis*, diterjemahkan oleh Sarjono Kisman, Slamet Ibrahim, Cetakan 2, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Saifudin A., 2014, *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep dan Teknik Pemurnian*, 1st ed., CV Budi Utama, Yogyakarta.
- Sales E.M., Barros T.F., Da E. and Velozo S., 2014, Biotransformation of Coumarins By *Saccharomyces Cerevisiae*, *World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3 (12).
- Salim Z. and Munadi E., 2017, *Info Komoditi Tanaman Obat*, 1st ed., Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Kementerian Perdagangan Republik Indonesia.
- Shanker K., Chanotiya C., Tandon S., Khanuja S., Srivastava S., Luqman S., Fatima A., Darokar M., Negi A. and Kumar J., 2012, Biotransformation of artemisinin mediated through

fungal strains for obtaining derivatives with novel activities, *Scientia Pharmaceutica*.  
Singh Y.R. and Kalita J.C., 2012, Effects of Methanolic Extract of Alpinia Galanga From Manipur (India) on Uterus of Ovariectomised C3H Albino Mice, *International Research Journal of Pharmacy*, 3 (5), 423–427.